

表 5 3 组患者疼痛最后消失时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组 别	例数	疼痛消失时间
围针组	40	28.50 ± 2.94
照射组	40	27.52 ± 1.86
综合组	40	22.42 ± 1.47^{ab}

注:与围针组比较, $t = 11.70$, $^a P < 0.01$;与照射组比较, $t = 13.61$, $^b P < 0.01$

讨 论

带状疱疹后遗神经痛是带状疱疹皮损消退后,受累区域出现疼痛大于 4 周的一种慢性神经性疼痛综合征,是一种典型的周围神经病理性疼痛。其临床特点为:受累神经分布区有剧烈疼痛,如灼痛、针刺、刀割、电击、紧束感等,且多有痛觉过敏和痛觉异常,如风吹、轻触即可产生剧烈疼痛,常严重影响患者的饮食和睡眠,并常伴有情绪异常,最常见者为焦虑或抑郁,严重者甚或可有自杀倾向。带状疱疹后遗神经痛发生的确切机制目前尚未完全阐明,有关病理改变目前尚未完全明了,但与病毒感染、急性发作后遗留的神经组织内炎症、水肿、出血及瘢痕有关^[3]。

带状疱疹后遗神经痛,祖国医学称之为“蛇丹愈后痛”。其中医病机主要为肝失疏泄,脾失健运,气血不畅,不通则痛;年老体弱,正气不足,气血鼓动无力,经络失养,不荣则痛或久病伤阴,血虚失养,不荣则痛^[4]。围刺属于多针刺疗法,其与《灵枢·官针》的傍针刺、齐刺、杨刺等刺法类似,多针刺疗法又称为“群针术”,是指采用常规毫针刺法,取体表某区的某经及该穴周围邻近的多个输穴进行针刺,取穴多而成群集状^[5]。其特点是“多而密、密而浅”。选穴上结合病痛部位使其更具针对性,其目的是依靠局部经脉之间的相互协调,沟通经脉,调和气血,从而达到止痛的目的。针刺输穴,一方面使穴位深部的各

类感受器得以兴奋,刺激信息沿着各类神经纤维传到中枢神经,激活与内源性痛觉调制系统有关的结构和中枢神经递质系统,使伤害性刺激受到抑制;另一方面,针刺阻断痛觉冲动的产生、传递和感知^[6],改善受损局部的微循环,促进局部组织的代谢,使受损神经得以修复。而直线偏振光近红外线治疗仪具有极好的单色性和方向性,不易被机体水分和血红蛋白吸收,因而穿透组织较深,能直接照射深部的神经根、神经干等。光电能量在组织中产生的光电刺激作用、电磁作用和光化学作用能促进血管扩张,改善血流;抑制神经兴奋性;促进活性物质再生,并加速致痛物质的代谢,阻断疼痛的恶性循环。临床证明,直线偏振光近红外线和围针的综合应用可起到协同作用,进一步改善患部的血液循环,增强淋巴细胞吞噬能力,提高局部的抗病能力,从而提高疗效,缩短病程,减轻痛苦。本组治疗显示,在围针治疗基础上配合偏振光照射治疗可更快缓解疼痛,明显缩短病程,是治疗带状疱疹后遗神经痛的一种简便易行的好方法。

参 考 文 献

- [1] 张学军. 皮肤性病学. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2005:60.
- [2] 赵新,李国臣,赵勇. 点式直线偏振光近红外线治疗带状疱疹临床观察. 现代临床医学,2005,31:246.
- [3] 陈剑明,彭丽辉. 针罐结合治疗带状疱疹及疱疹后神经痛的疗效观察及护理. 护士进修杂志,2009,24:374-375.
- [4] 陈洪沛,陈佳,杨运宽,等. 不同针刺方法治疗带状疱疹后遗神经痛的临床观察. 针灸临床杂志,2009,25:31-33.
- [5] 王辅民. 群针术及其学术思想探讨. 中国针灸,2001,21:751.
- [6] 万造才,杨天祝,徐承焘. 现代神经生物学. 北京:北京医科大学联合出版社,1999:276.

(修回日期:2011-10-16)

(本文编辑:汪 玲)

中药熏蒸联合紫外线照射治疗寻常型银屑病的疗效观察

张春红 张春敏 杜锡贤 蔡莹

【摘 要】 目的 观察中药熏蒸联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)治疗寻常型银屑病的疗效及对外周血管桥蛋白(OPN)和血管内皮细胞生长因子(VEGF)表达的影响。**方法** 共选取寻常型银屑病患者 82 例,将其随机分为治疗组(给予中药熏蒸及 NB-UVB 照射治疗)及对照组(单纯给予 NB-UVB 照射治疗)。于治疗前、治疗 4 周后采用皮损面积和严重性指数(PASI)对 2 组患者进行疗效分析,同时对 2 组患者治疗前、后血清中 OPN 及 VEGF 水平进行比较。**结果** 治疗后 2 组患者 PASI 评分均较治疗前明显改善,并且以治疗组的改善幅度及临床疗效均显著优于对照组($P < 0.05$);治疗前 2 组患者血清中 OPN 及 VEGF 水平均显著高于正常水平($P < 0.05$);治疗后 2 组患者 OPN 及 VEGF 水平均显著下降,并且以治疗组的下降幅度较显著,与对照组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中药熏蒸联合 NB-UVB 照射治疗寻常型银屑病具有协同疗效,其治疗机制可能与降低血清中 OPN 及 VEGF 水平有关。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.012.019

基金项目:山东省科技攻关项目资助(2010G0020231);山东省中医药管理局基金项目资助(2009-064)

作者单位:250033 济南,山东大学第二医院皮肤科(张春红、张春敏、蔡莹);山东中医药大学附属医院皮肤科(杜锡贤)

通信作者:张春敏,Email:cmzhang1878@163.com

【关键词】寻常型银屑病； 中药熏蒸； 窄谱中波紫外线； 骨桥蛋白； 血管内皮生长因子

银屑病是一种常见的慢性炎症性皮肤病,临床上以红斑、鳞屑为主要皮损表现。既往多项研究表明,骨桥蛋白(osteopontin, OPN)和血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在银屑病发病过程中具有重要作用^[1]。笔者联合采用中药熏蒸及窄谱中波紫外线(narrow-band ultraviolet B, NB-UVB)照射治疗寻常型银屑病患者,并对治疗前、治疗 4 周后患者血清中 OPN 及 VEGF 水平进行检测。现将结果报道如下。

对象与方法

一、研究对象

选取 2009 年 3 月至 2011 年 3 月在山东大学第二医院治疗的寻常型银屑病患者 82 例,均符合 2002 年国家药品监督管理局制订的《中药新药临床研究指导原则》中关于寻常型银屑病的诊断标准^[2];入选患者均无紫外线过敏史及光敏性疾病,无皮肤癌,无砷接触史,非妊娠或哺乳期患者,无急、慢性系统性疾病;近 3 个月内未服用糖皮质激素或免疫抑制剂,近 1 个月内未进行任何形式的光疗或光化学治疗等。

采用随机数字表法将上述患者分为治疗组和对照组,治疗组 40 例,男 18 例,女 22 例;年龄 19~62 岁,平均(33.8±4.7)岁;病程 4 周~24 年,平均(3.9±1.6)年。对照组 42 例,男 20 例,女 22 例;年龄 20~68 岁,平均(27.1±5.4)岁;病程 6 周~40 年,平均(4.3±2.8)年。

另选取同期在我院体检的健康志愿者或本院医护人员 20 例纳入健康组,共有男 11 例,女 9 例;年龄 18~62 岁,平均(32.1±11.8)岁,其年龄、性别均与入选患者相匹配。2 组患者一般情况及病情经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

治疗组给予中药熏蒸及 NB-UVB 照射治疗。进行中药熏蒸时,嘱患者仰卧于治疗舱内,舱内温度控制在 37~42℃,中药熏蒸方为:金银花 30 g、土茯苓 30 g、连翘 30 g、炒槐米 20 g、莪术 15 g、艾叶 20 g、侧柏叶 15 g、桃仁 15 g、当归尾 20 g、大胡麻 20 g、苦参 30 g、白藓皮 30 g,每次治疗持续 20 min,每周治疗 3 次。待熏蒸结束后进行 NB-UVB 照射,采用 UV100L 光疗仪(德国产),波长为 311~313 nm,照射距离为 21 cm,初始照射剂量根据患者皮肤类型及敏感程度而定(0.3~0.6 J/cm²),以后则每次固定增加照射剂量 0.1 J/cm²,每周治疗 3 次,至 95% 皮损消退后稳定剂量,共治疗 4 周。在 UVB 照射过程中,患者戴防护镜并遮盖外生殖器部位,头部有皮损者可将头发剃除;同时密切观察不良反应发生情况,如患者照射部位出现明显红斑,则应暂停照射,于红斑消退后恢复照射,但此时照射剂量须减半。对照组则单纯给予 NB-UVB 照射,具体治疗方法及疗程同治疗组。

三、血清 OPN 及 VEGF 检测

于治疗前、治疗 4 周后对两组对象血清 OPN 及 VEGF 水平进行检测,常规采集静脉血 3~5 ml,离心(9000 g)10 min 后收集血清,于 -70℃ 环境下保存。OPN 及 VEGF 检测试剂盒均购于武汉博士德生物有限公司,采用 ELISA 法检测 2 组患者治疗前、后血清 OPN 及 VEGF 水平。

四、疗效评定标准

于治疗前及治疗 4 周后参考皮损面积及严重性指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分^[3]对 2 组患者进行疗效评定,临床痊愈:患者皮损全部消退或遗留淡褐色色素沉积, PASI 评分较治疗前降低≥90%;显效:患者大部分皮损消退, PASI 评分较治疗前降低 60%~90%;有效:患者部分皮损消退, PASI 评分较治疗前降低 20%~60%;无效:患者皮损消退不明显, PASI 评分较治疗前降低<20%,或症状未被控制反见加重;显效率=[(痊愈例数+显效例数)/总例数]×100%。

五、统计学分析

本研究所得计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,选用 SPSS 15.0 版统计学软件包进行数据处理,计量资料比较选用 t 检验,计数资料比较选用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗后 2 组患者临床疗效比较

治疗 4 周后 2 组患者 PASI 评分及临床疗效结果详见表 1,表中数据显示,治疗前 2 组患者 PASI 评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$);经 4 周治疗 2 组患者 PASI 评分均较治疗前显著改善($P<0.05$);治疗组的改善幅度相对较显著,与对照组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者临床疗效比较治疗组有效率显著优于对照组($P<0.05$)。

表 1 治疗前、后 2 组患者 PASI 评分及临床疗效比较

组 别	例数	PASI 评分(分, $\bar{x} \pm s$)		临床疗效结果(例)				
		治疗前	治疗后	临床痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	40	15.28±1.43	3.38±1.27 ^{ab}	22	13	5	0	87.50 ^b
对照组	42	13.62±2.91	6.57±2.61 ^a	13	16	10	3	69.04

注:与治疗前组内比较,^a $P<0.05$;与对照组组间比较,^b $P<0.05$

二、治疗前、后 2 组患者血清 OPN 及 VEGF 水平比较

治疗前 2 组患者血清 OPN 及 VEGF 水平均较健康组显著升高($P<0.05$),治疗 4 周后均显著下降($P<0.05$);其中以治疗组的降低幅相对较显著,与对照组组间差异具有统计学意义($P<0.05$),具体数据详见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者血清中 OPN 及 VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	OPN(ng/L)	VEGF(pg/L)
治疗组			
治疗前	40	68.14±18.27 ^{ab}	83.71±15.46 ^{ab}
治疗后	40	37.51±17.36 ^c	54.34±17.32 ^c
对照组			
治疗前	42	65.28±20.43 ^{ab}	79.85±17.26 ^{ab}
治疗后	42	49.60±14.22	64.44±13.91
健康组	20	32.10±21.80	45.39±13.45

注:与健康组组间比较,^a $P<0.05$;与治疗前组内比较,^b $P<0.05$;与对照组治疗后组间比较,^c $P<0.05$

三、治疗过程中 2 组患者不良反应情况比较

治疗组有 1 例患者在熏蒸过程中出现轻微憋闷不适,将治

疗舱内温度稍调低后症状消失;有 4 例出现皮肤干燥、瘙痒,嘱其外用润肤剂(如肝素钠乳膏)后缓解,该组患者不良反应发生率为 12.5%。对照组有 2 例患者经 NB-UVB 照射后全身皮肤出现红斑反应,调整照射剂量后症状消失;有 12 例患者照射后皮肤出现干燥、瘙痒现象,经外涂润肤剂后症状改善,该组不良反应发生率为 33.3%,明显高于治疗组水平($P < 0.05$)。2 组绝大部分患者于 NB-UVB 照射后全身出现轻至中度色素沉积,停止照射 3 个月后均自行消退。

讨 论

近年来银屑病研究大多集中在表皮角质形成细胞过度增殖和免疫功能紊乱方面,但不管其病因和发病机制如何,最终都归结于银屑病病理改变,即角质形成细胞(keratinocytes, KC)过度增殖、新生血管形成及炎性细胞浸润等。新生血管形成是银屑病重要病理特征之一,VEGF 主要由 KC 分泌,是一种促血管生成因子,能增加微血管通透性,促进内皮细胞分裂、增殖,并对炎性细胞、内皮细胞具有趋化作用,可加重银屑病皮损处炎症反应,加速病情进展^[3]。有研究发现银屑病患者皮损及血清中 VEGF 水平显著高于正常人群^[4];推测血管异常不仅是银屑病重要病理改变,同时还可能是该病的重要始动因素^[5]。OPN 是存在于细胞外基质中的一种磷酸化糖蛋白,参与细胞粘附、凋亡、血管形成、炎症反应、肿瘤转移等多种病理过程,在炎症反应及自身免疫性疾病中具有重要作用,如高表达 OPN 可诱导巨噬细胞、树突状细胞产生大量肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)及干扰素(interferon, IFN)- γ 等,从而加剧炎症反应^[6-9]。另外有学者发现,OPN 能通过特定信号通路刺激细胞周期蛋白表达,从而加快细胞进入并通过 S 期,对促进细胞增殖具有重要作用^[10]。本研究结果显示,入选银屑病患者血清 OPN 及 VEGF 水平均较健康组显著升高,与国内、外相关报道结果基本一致^[9,11]。

中药熏蒸是在中药外洗、浴疗基础上发展而来的一种新型中医外治疗法。中草药经中药汽疗蒸发器加热后形成“药汽”,一方面可直接作用于皮损处,另一方面借助人体皮肤吸收、渗透效应,使药物透过表皮、经真皮毛细血管吸收进入血液循环而发挥疗效;同时中药熏蒸时的热效应使皮肤温度升高、毛细血管扩张、促进血液及淋巴液循环,可进一步加强药物吸收。本研究熏蒸时所用中药均经现代药理学研究证实,具有抑制 KC 增殖、调节细胞免疫及抗炎等功效,如金银花、土茯苓、连翘具有清热解毒作用;炒槐米、侧柏叶能清热凉血;菖术、艾叶、桃仁能活血化瘀;当归尾、大胡麻具有养血润燥功效,能在一定程度上缓解 UVB 照射引发的皮肤干燥及瘙痒等不良反应。

NB-UVB 照射由于疗效显著、操作简单、副作用少等优点,已被临床广泛用于治疗银屑病患者。相关研究发现,NB-UVB 照射能诱导 T 细胞凋亡,下调表皮组织朗格汉斯细胞抗原呈递功能,降低表皮炎症反应,抑制淋巴细胞增殖及 Th1 型细胞因子(如白介素-12、白介素-18、IFN- γ 等)表达,上调 Th2 型细胞因子(如白介素-10 等)表达,从而使体内 Th1/Th2 型细胞因

子趋于平衡^[12],抑制血管新生,对缓解银屑病患者病情具有重要意义。为进一步提高疗效,本研究治疗组给予中药熏蒸及 NB-UVB 联合治疗,发现该组患者血清 OPN 及 VEGF 改善幅度均显著优于对照组,提示二者联用具有协同效应,能明显缩短疗程,减少 NB-UVB 照射剂量,降低 NB-UVB 长期治疗风险;同时中药熏蒸在一定程度上缓解了 NB-UVB 照射时引发的皮肤干燥、瘙痒等不良反应,故该组患者治疗依从性良好,如 4 周治疗结束后,除痊愈患者外,大部分患者均要求继续治疗。

综上所述,本研究结果表明,中药熏蒸联合 NB-UVB 照射治疗银屑病具有协同疗效,能进一步促进患者皮损愈合、缩短疗程,其治疗机制可能与降低血清中 OPN 及 VEGF 表达有关。

参 考 文 献

- [1] 张春红,张春敏,杜锡贤,等.祛银汤联合紫外线治疗进行期寻常型银屑病及对外周血骨桥蛋白与血管内皮细胞生长因子的影响.中华物理医学与康复杂志,2010,32:289-292.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002:299-231.
- [3] Fredriksson T, Petersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. Dermatologica, 1978, 157:238-241.
- [4] 刘允辉,阎春林,廖康煌.光化学疗法对银屑病患者皮损中微血管密度和血清血管内皮生成因子水平的影响.临床皮肤科杂志,2004,33:151-153.
- [5] Bhushan M, McLaughlin B, Weiss JB, et al. Levels of endothelial cell stimulating angiogenesis factor and vascular endothelial growth factor are elevated in psoriasis. Br J Dermatol, 1999, 141:1054-1060.
- [6] Vogt MH, Lopatinskaya L, Smits M, et al. Elevated osteopontin levels in active relapsing remitting multiple sclerosis. Ann Neurol, 2003, 53:819-822.
- [7] Renkl AC, Wussler J, Ahrens T, et al. Osteopontin functionally activates dendritic cells and induces their differentiation toward a Th1-polarizing phenotype. Blood, 2005, 106:946-955.
- [8] Xu G, Sun W, He D, et al. Overexpression of osteopontin in rheumatoid synovial mononuclear cells is associated with joint inflammation, not with genetic polymorphism. J Rheumatol, 2005, 32:410-416.
- [9] Yi JC, Jui LS, Chun YW, et al. Elevated plasma osteopontin level is associated with occurrence of psoriasis and is an unfavorable cardiovascular risk factor in patients with psoriasis. Am Acad Dermatol, 2008, 60:225-230.
- [10] 刘思金,胡国发,刘思国,等.人类骨桥蛋白在细胞增殖中的功能研究.高技术通讯,2003,2:25-28.
- [11] Detmar M, Brown LF, Claffey KP, et al. Overexpression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and its receptors in psoriasis. J Exp Med, 1994, 180:1141-1146.
- [12] 张春敏,魏国,张春红,等.中药熏蒸联合紫外线照射治疗银屑病的疗效及对血清中 Th1/Th2 型细胞因子的影响.中华物理医学与康复杂志,2009,31:491-492.

(修回日期:2011-10-12)

(本文编辑:易 浩)